

· 基础研究 ·

高压氧综合治疗重型颅脑损伤患者血液相关指标的动态研究

薛磊 范建中

【摘要】 目的 探讨高压氧(HBO)综合治疗重型闭合性颅脑损伤前、后患者的丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶-1(SOD-1)及血浆内皮素(ET)和血管紧张素(AⅡ)的变化,及其与格拉斯哥昏迷计分(GCS)、格拉斯哥预后量表(GOS)评分和预后的关系。**方法** HBO组32例,行外科常规治疗、综合治疗和HBO治疗;对照组18例,行外科常规治疗和综合治疗;健康志愿者30名为正常组。治疗前、后用硫代巴比妥酸比色法检测MDA、用放射免疫法检测SOD-1、ET和AⅡ。**结果** 治疗前对照组和HBO组4项指标与正常组比较差异均有显著性($P < 0.01$);GCS 3~5分组和6~8分组的4项指标比较差异有显著性($P < 0.05$);MDA、ET和AⅡ值高伴SOD-1值低者GCS记分低。治疗后对照组和HBO组的6~8分组的4项指标和HBO组的3~5分组的ET、AⅡ与正常组比较差异无显著性($P > 0.05$),对照组的3~5分组的4项指标和HBO组的3~5分组的SOD-1、MDA与正常组比较差异显著($P < 0.05$);MDA、ET和AⅡ值降低伴SOD-1值升高者GCS评分高;HBO组GCS评分和GOS预后评分均较对照组改变明显($P < 0.05$)。**结论** SOD-1、MDA、ET和AⅡ与损伤严重程度有关,可用于判断HBO综合治疗效果及患者预后。

【关键词】 高压氧; 丙二醛; 超氧化物歧化酶; 血浆内皮素; 血管紧张素Ⅱ

Dynamic study of the effect of hyperbaric oxygenation comprehensive treatment on the biochemical parameters of blood in patients with head injury XUE Lei*, FAN Jian-zhong. * Nan Fang Hospital, The First Military Medical University, Guangzhou 510515, China

【Abstract】 Objective To observe the changes of malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD-1) in serum and plasma endothelin (ET) and angiotensin II (AⅡ) in patients with severe closed head injury before and after being treated with hyperbaric oxygenation (HBO). **Methods** Fifty patients were recruited. Thirty-two patients were treated with HBO in addition to the conventional management (HBO group) and the other eighteen patients without HBO except for conventional management served as the controls (control group). Thirty healthy volunteers served as normal controls (normal group). Activities of MDA, SOD-1, ET and AⅡ were measured with spectrometry and radioimmunoassay in all the subjects, respectively, during the study. **Results** Before treatment, there was a significant difference between the normal group and HBO group as well as the control group in regard to the activities of the 4 parameters ($P < 0.01$). There was a significant difference between patients scored 3-5 with GCS and those scored 6-8 with GCS in regard to the activities of the 4 parameters ($P < 0.05$). Relative lower GCS was found in patients with higher MDA, ET and AⅡ and lower SOD-1. After treatment with HBO, the difference between the HBO group and the control group was not significant ($P > 0.05$) as the 4 parameters were concerned. The patients scored 3-5 with GCS in the control group were significantly different from those scored the same with GCS in the normal group in terms of the SOD-1 and MDA. Higher GCS was found in patients with low activities of MDA, ET and AⅡ but high SOD-1 levels. Favourable changes of GCS and GOS were observed in patients in the HBO group as compared with those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of SOD-1, MDA, ET and AⅡ are closely related to the severity of brain injuries, and thus could be used as an index of therapeutic effectiveness and prognosis for patients with brain injury.

【Key words】 Hyperbaric oxygenation; Malondialdehyde; Superoxide dismutase; Plasma endothelin; Angiotensin II; Brain injury

重型闭合性颅脑损伤后的继发性脑缺血缺氧、微循环障碍及脑水肿是影响预后的重要因素,多种保护

因子和损伤因子参与了损伤后的病理生理过程^[1],如具有强烈缩血管作用的内源性损伤因子——血浆内皮素(endothelin, ET)、肾素-血管紧张素系统中的主要成分血管紧张素(angiotensin II, AⅡ)、脂质过氧化物代谢产物丙二醛(malonic dialdehyde, MDA)、抗氧化系统

作者单位:510515 广州,第一军医大学南方医院高压氧科(薛磊), 康复医学科(范建中)

物质超氧化物歧化酶-1 (superoxide dismutase, SOD-1) 等。高压氧 (hyperbaric oxygenation, HBO) 治疗中, 机体自由基与抗氧化系统间的平衡以及缩血管物质的变化影响病程发展和预后, 本研究旨在探讨在高压氧综合治疗中, 上述 4 项指标变化的规律及与疾病发展和预后的关系。

资料和方法

一、临床资料

1. 正常组: 正常体检人员 30 名, 其中男 22 名, 女 8 名; 年龄 20 ~ 45 岁。

2. 对照组: 重型闭合性颅脑损伤患者 18 例, 其中男 12 例, 女 6 例; 年龄 17 ~ 68 岁; 格拉斯哥昏迷量表 (Glasgow Coma Scale, GCS) 计分 3 ~ 5 分 (特重型) 6 例, 6 ~ 8 分 12 例; 弥漫性脑挫裂伤 6 例, 弥漫性脑挫裂伤合并颅内血肿 9 例, 原发性脑干伤 2 例, 原发性脑干伤合并脑挫裂伤 1 例。行外科常规治疗和综合治疗。

3. HBO 组: 重型闭合性颅脑损伤患者 32 例, 其中男 24 例, 女 8 例; 年龄 13 ~ 70 岁; GCS 3 ~ 5 分 12 例; 6 ~ 8 分 20 例; 弥漫性脑挫裂伤 6 例, 弥漫性脑挫裂伤合并颅内血肿 16 例, 原发性脑干伤 4 例, 原发性脑干伤合并脑挫裂伤 6 例。行外科常规治疗、综合治疗和 HBO 治疗。

HBO 组分别于住院当天和 HBO 治疗 2 个疗程、对照组治疗 25 d 左右按试剂盒要求抽取外周静脉血。

二、检测方法

MDA 测定用硫代巴比妥酸比色法, 试剂盒由南京生物工程研究所生产。SOD-1、ET 和 A II 测定采用北方生物技术研究所生产的放射免疫试剂盒。按说明书操作。

三、损伤程度、临床与康复效果评定

损伤程度用 GCS 评定, 临床与康复效果用格拉斯哥预后量表 (Glasgow Outcome Scale, GOS) 评定。

四、治疗方法

1. HBO 治疗: 采用国产的双舱、四门式医用高压氧舱, 压力为 0.2 MPa, 加压 20 min, 减压 20 min, 戴面罩吸纯氧 80 min, 中间休息 5 min。每日 1 次, 12 次为 1 个疗程。患者共治疗 30 ~ 42 次, 平均治疗 36 次。

2. 外科常规治疗: 手术或非手术治疗、对症处理、支持治疗等。

3. 综合治疗: 物理因子治疗、康复训练、心理治疗等。

五、统计学分析

计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 4 项指标正常值统计用 $\bar{x} \pm 2s$ 。应用 SPSS 10.0 软件进行 t 检验和计数资料的 χ^2 检验。

结 果

一、对照组和 HBO 组治疗前 4 项指标的比较

对照组与 HBO 组患者治疗前 4 项指标的比较见表 1。

二、对照组和 HBO 组治疗后 4 项指标的比较

对照组与 HBO 组患者治疗后 4 项指标的比较见表 2。

三、对照组与 HBO 组治疗后 GOS 评定比较

对照组与 HBO 组治疗后 GOS 评定比较见表 3。

讨 论

脑微循环障碍是颅脑损伤时的主要病理改变之一, 它在继发性脑损害中起重要作用。脑微循环状态主要决定于脑血管阻力, 其中 ET 和血栓素等血管内皮细胞因子、自由基和组织胺等炎性因子、脑组织局部化学因素及神经调节因素都参与了损伤后的脑微循环障碍^[1,2], 影响了疾病的发展和预后。基础研究^[3]表明, ET 是迄今所知作用最强、持续最久的缩血管活性肽, 机体应激情况下外周血管内皮细胞释放 ET。ET 可通过刺激细胞膜上的磷脂酶使花生四烯酸增加, 其代谢过程伴有自由基产生, 破坏细胞膜的稳定性和通透性, 引起脑水肿。ET 和 A II 的释放间存在相互促进的正反馈关系^[4], A II 呈剂量依赖性增强 ET 的释放, ET 亦促进 A II 的生成和加强其收缩血管的作用。在缺血缺氧情况下这种相互作用更加明显, 促使病灶及周围脑组织的缺血进一步发展。MDA 浓度反映细胞受自由基攻击的程度。抗氧化作用强、含锌及铜的 SOD-1 能清除超氧阴离子自由基, 保护细胞免受损伤, 其水平可反映机体抗氧化能力^[5]。

HBO 综合治疗通过改善脑组织缺血缺氧状态、减轻脑水肿和降低颅内压力、加速病灶清除和血肿吸收、增加血脑屏障的通透性及加速组织修复而发挥作用。HBO 治疗在改善脑微循环和血液流变性的同时, 使 SOD 清除疾患所产生的自由基和 HBO 环境下产生的氧自由基的能力增强, 加速了 ET 和 A II 的排泄, 减低了 ET 和 A II 水平, 达到了药物等其它综合治疗未达到的水平^[5,6]。在诸多的抗自由基治疗中, 常规的 HBO 是清除自由基、提高 SOD 的有效方法之一。但是不同机体对高压氧治疗的反应各不相同, 治疗压力、吸氧时间、疗程长短等因素与自由基的产生有关, 尤其是重型颅脑损伤患者连续几个疗程高压氧治疗的反应更为复杂^[5]。故对 MDA、SOD、ET、A II 等损伤因子和保护因子的动态观察, 不仅可以判断颅脑损伤严重程度、治疗疗效和预后, 还对制定 HBO 综合治疗方案有重要的参考意义, 需进一步深入研究。

表 1 对照组与 HBO 组治疗前 4 项指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	GCS(分)	SOD-I ($\mu\text{g/L}$)	MDA ($\mu\text{mol/L}$)	ET (pg/ml)	AII (ng/L)
正常组	30		350.5 $\pm$ 92.8	3.71 $\pm$ 0.92	50.80 $\pm$ 6.66	46.89 $\pm$ 6.33
对照组	12	6~8 [▲]	297.9 $\pm$ 86.7	4.58 $\pm$ 0.76	70.33 $\pm$ 7.65	68.66 $\pm$ 6.78
	6	3~5 [*]	224.3 $\pm$ 75.8	5.88 $\pm$ 0.98	80.34 $\pm$ 8.19	89.23 $\pm$ 8.76
HBO 组	20	6~8 [▲]	305.0 $\pm$ 80.9	4.65 $\pm$ 0.90	69.35 $\pm$ 7.34	67.56 $\pm$ 7.32
	12	3~5 [*]	219.1 $\pm$ 90.0	5.95 $\pm$ 1.28	80.34 $\pm$ 7.11	87.69 $\pm$ 7.89

注: 2 组数据与正常值比较, $P < 0.01$; [▲]与[▲]和^{*}与^{*}比较, $P > 0.05$; [▲]与^{*}比较, $P < 0.05$

表 2 对照组与 HBO 组治疗后 4 项指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	GCS(分)	SOD-I ($\mu\text{g/L}$)	MDA ($\mu\text{mol/L}$)	ET (pg/ml)	AII (ng/L)
正常组	30		350.5 $\pm$ 92.8	3.71 $\pm$ 0.92	50.80 $\pm$ 6.66	46.89 $\pm$ 6.33
对照组	13	6~8 [▲]	347.5 $\pm$ 91.0	3.82 $\pm$ 0.80	53.23 $\pm$ 5.71	50.07 $\pm$ 5.00
	5	3~5 [*]	320.0 $\pm$ 97.4	5.00 $\pm$ 0.89	69.07 $\pm$ 6.88	59.78 $\pm$ 7.65
HBO 组	27	6~8 [▲]	352.0 $\pm$ 88.5	3.86 $\pm$ 0.76	52.56 $\pm$ 6.08	50.78 $\pm$ 7.94
	5	3~5	330.5 $\pm$ 95.0 [*]	4.60 $\pm$ 0.83 [*]	56.07 $\pm$ 7.01 [▲]	48.50 $\pm$ 5.88 [▲]

注: [▲]与正常组比较, $P > 0.05$; ^{*}与正常组比较, $P < 0.05$

表 3 对照组与 HBO 组治疗后 GOS 评定比较

组 别	例数	恢复良好 例数 (%)	中度残疾 例数 (%)	严重残疾 例数 (%)	植物状态 例数 (%)	死亡例 数 (%)
HBO 组	32	10(31.2)	16(50.0)	3(9.3)	2(6.2)	1(3.1)
对照组	18	2(11.1)	5(27.7)	7(38.8)	2(11.1)	2(11.1)

注: 对照组与 HBO 组比较, $P < 0.05$

参 考 文 献

- 1 杨利孙, 章翔, 易声禹. 脑损伤后脑循环障碍的机制及其脑水肿的关系. 中华创伤杂志, 2000, 16: 49-50.
- 2 Mahdrop-poulsen T, Corbett JT, Medaniel ML, et al. What are the types and cellular sources of free radicals in the pathogenesis of type I (insulin-

dependent) diabetes mellitus. Diabetologia, 1993, 36: 470-472.

- 3 崔尧元, 卞留贯, 胡凡, 等. 脑外伤后血浆内皮素变化. 中华神经外科杂志, 1995, 11: 14-15.
- 4 杨和平, 邢德志, 汤健, 等. 血管内皮素和血管紧张素 II 释放的相互关系. 中国病理生理杂志, 1992, 2: 610-613.
- 5 高春锦, 杨捷云. 实用高压氧学. 北京: 学苑出版社, 1997. 46-51.
- 6 薛磊, 张晓梅, 王美兰, 等. 高压氧治疗重型闭合性颅脑损伤对血清脂质过氧化物和超氧化物歧化酶的影响. 中华理疗杂志, 1999, 22: 198-200.

(收稿日期: 2002-08-04)

(本文编辑: 郭正成)

· 征稿 · 征订 ·

欢迎订阅 2004 年《放射学实践》

《放射学实践》是由国家教育部主管, 华中科技大学同济医学院主办, 与德国合办的全国性影像学学术期刊, 由国内著名影像专家郭俊渊教授担任主编, 至今创刊已 18 周年。本刊坚持服务于广大医学影像医务人员的办刊方向, 关注国内外影像医学的新进展、新动态, 全面介绍 X 线、超声诊断、CT、磁共振、介入放射及放射治疗、核医学、放射技术学等医学影像方面的新知识、新成果, 受到广大影像医师的普遍喜爱。本刊为国家科技部中国科技论文统计源期刊、中国科学引文数据库统计源期刊。

本刊为月刊, 彩色封面, 内容更丰富、充实, 印刷更精美, 图像更清晰, 每册 8 元, 全年定价 96 元。

国内统一刊号: ISSN 1000-0313/CN/42-1208/R 邮政代号: 38-122

编辑部地址: 430030 武汉市解放大道 1095 号同济医院《放射学实践》编辑部

电话/传真: (027) 83662875

E-mail: radio@tjh.tjmu.edu.cn

《中华现代中西医杂志》、《中华现代临床医学杂志》征稿

《中华现代中西医杂志》、《中华现代临床医学杂志》为综合性、国际性医学学术期刊。具有 ISSN/CN 标准刊号, 被收入国内多种学术期刊光盘版。面向医、药、护、管、卫等专业的科研、教学、临床工作者。本系列刊物发表周期短。在本系列杂志上刊登论文者可享受继续教育学分。栏目设有: 专家论坛、论著、综述、临床医学、中西医结合、中医中药、药物研究、特检、护理、预防医学、医院管理等。来稿免收审稿费。

地址: 北京 100039-40 信箱杂志编辑部收 邮编: 100039

电话: 010-88285910 电子信箱: YXZZ@sohu.com